

T-11

## Implementación de un sistema de alerta temprana SARS-CoV-2 en la ciudad de Valencia y su correlación con indicadores epidemiológicos

Paloma Pérez Escobedo

GOLAB/GAMASER.  
palperes@globalomnium.com

### INTRODUCCIÓN

Actualmente, la salud mundial debe afrontar el reto de controlar las enfermedades infecciosas. El crecimiento de la población, la elevada contaminación antropogénica y el cambio climático, han provocado un desequilibrio ecológico acelerando la aparición y diseminación de enfermedades emergentes y, al mismo tiempo, la reaparición de otras enfermedades que ya habían sido controladas. Monitorizar la propagación de los agentes patógenos es fundamental para prevenir y controlar estas situaciones y proteger a la población.

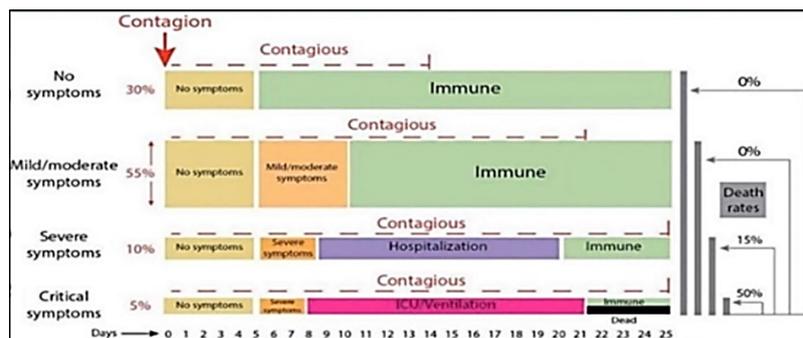
La WBE (*wastewater based epidemiology*) es una herramienta que permite valorar a tiempo real la información que reside en las aguas residuales. De esta forma, podría actuar como un sistema de alerta temprana frente a distintos contaminantes emergentes, permitiendo la creación de protocolos de actuación inmediatos y la adopción de medidas y restricciones drásticas para evitar una posible crisis sanitaria-socioeconómica. Esta herramienta ha sido aplicada previamente en la monitorización de enfermedades víricas, entre ellas destacan aquellas causadas por el virus re-emergente de la hepatitis E, el virus de la hepatitis A, enterovirus, norovirus y poliovirus. Mediante estos estudios se han obtenido resultados de elevada sensibilidad, que indican la presencia/ausencia de un patógeno en la población a tiempo real, permitiendo trazar su dinámica y circulación en la comunidad.

El coronavirus SARS-CoV-2 ha sido identificado como el agente etiológico de la pandemia actual de neumonía severa conocida como COVID-19. Hasta la fecha se han diagnosticado millones de casos de COVID-19 en 184 países, con tasas de letalidad que oscilan entre el 1,8 % y el 12,5 %. La capacidad limitada de las pruebas de diagnóstico y las infecciones asintomáticas han dado lugar a una importante incertidumbre en la extensión estimada de la infección por SARS-CoV-2.

### DETECCIÓN Y CUANTIFICACIÓN EN AGUAS RESIDUALES DE UNIDADES GENÓMICAS DERIVADAS DEL VIRUS SARS-CoV-2: EL CASO DE ÉXITO DE LA CIUDAD DE VALENCIA

El primer reto durante la crisis inicial originada por el nuevo virus emergente SARS-CoV-2 fue descifrar su dinámica y biología. Hoy en día, es conocido que las personas que se contagian se dividen en dos grupos: asintomáticas (no desarrollan la enfermedad COVID-19) y sintomáticas (desarrollan la enfermedad COVID-19) (figura 1). Dentro de este último grupo, los síntomas desarrollados varían entre moderados, severos y críticos. Independientemente de que los individuos contagiados desarrollen o no sintomatología en mayor o menor grado, todos tienen en común que los síntomas no se presentan durante los cinco primeros días desde la infección, aunque este dato ha ido variando conforme han aparecido nuevas variantes, como recientemente con la variante ómicron.

Figura 1: Sintomatología de personas contagiadas con el virus SARS-CoV-2



Durante este período de tiempo, los individuos infectados pasan desapercibidos para el sistema sanitario, pudiendo diseminar la enfermedad y creando nuevas cadenas de contagio a su alrededor. No obstante, todos aquellos individuos contagiados excretan virus desde el primer día de infección en heces y en menor medida, en orina.

La presencia del virus en heces y orina planteó la posibilidad de estudiar las aguas residuales en busca del ARN (material genético) del virus, lo que permitiría informar sobre la vigilancia epidemiológica de la COVID-19. Partiendo de esta premisa, se estableció una metodología de trabajo basada en la sectorización de las áreas que constituirían las zonas de trabajo de la ciudad de Valencia (figura 2), identificando por zona de trabajo el número de habitantes y las principales ubicaciones de interés sanitario que pudieran afectar a la interpretación de los datos, así como otros indicadores demográficos. Así, la ciudad se dividió en 24 sectores, en los que en función de la situación epidemiológica se realizaba toma de muestra hasta 3 veces por semana. En el laboratorio, las muestras se procesan siguiendo un protocolo que se divide en tres etapas: (1) concentración de la materia orgánica presente en la muestra, (2) extracción del ARN e (3) identificación cuantitativa mediante RT-qPCR del material genético del virus SARS-CoV-2. Para finalizar, los datos obtenidos por RT-qPCR se incorporan a la plataforma digital SARS-GOanalytics, plasmando los datos siguiendo un criterio de rangos de concentración y colores, permitiendo así la visualización inmediata de los datos y el seguimiento de la evolución de la pandemia prácticamente a tiempo real. Esta plataforma permite la integración de los datos epidemiológicos, sociodemográficos, así como datos procedentes de GIS y Big Data permitiendo la elaboración de informes epidemiológicos.

Figura 2. Metodología seguida para la vigilancia epidemiológica del SARS-CoV-2 en aguas residuales

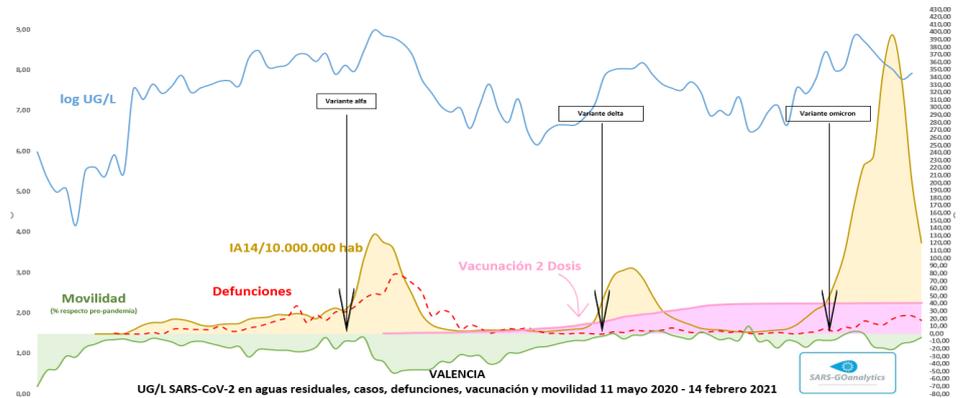


El caso de la ciudad de Valencia ha sido pionero en la vigilancia epidemiológica de la COVID-19. Los trabajos se iniciaron a mediados de mayo de 2020 y continúan en la actualidad. Todos los datos obtenidos en las RT-qPCRs se analizan y se relacionan con diversos indicadores epidemiológicos, como la incidencia acumulada, hospitalizaciones, defunciones, movilidad, estado de vacunación, etc. Como valor añadido diferencial, cabe añadir que se cuenta con un sistema de telelectura que permite conocer el consumo de agua ponderado por habitante, la normalización mediante el parámetro DQO (indicador de la cantidad de materia orgánica presente en la muestra) de los resultados de concentración del virus en unidades genómicas por litro de agua y la detección y seguimiento de las diferentes variantes de interés que van surgiendo con el avance de la pandemia. Además, se proporciona soporte al cliente a lo largo de todo el proceso y el protocolo de laboratorio está sujeto constantemente a controles de calidad exhaustivos.

En los informes epidemiológicos emitidos se incluye, tal y como se muestra en la figura 3, un estudio sobre la evolución de la concentración del material genético del virus SARS-CoV-2 en las aguas residuales frente a: la de incidencia acumulada a 14 días, la movilidad con respecto a la prepandemia y la evolución de la vacunación en toda la Comunitat Valenciana. De esta forma, se ha podido alertar a las autoridades sanitarias del inicio de los diferentes brotes/olas de la enfermedad, que, tal y como se observa en el gráfico, coinciden con el aumento de casos asociados a la movilidad en diferentes periodos a lo largo de la pandemia: verano 2020, puente de octubre 2020, Navidad 2020, verano 2021 y Navidad 2021.

Tras meses analizando la presencia del virus en las aguas residuales, se ha podido constatar la importancia del sistema implantado en la realidad epidemiológica días después, ya que el sistema permite avanzarse entre 7 – 10 días aproximadamente a la aparición de un incremento en el número de casos entre la población. Esto es posible gracias a que desde el primer día de la infección absolutamente todos los individuos, incluidos asintomáticos, que muy probablemente iban a pasar desapercibidos por el sistema de salud actuando como diseminadores del virus en su entorno, y aquellos que presentan síntomas en mayor o menor grado, comienzan a excretar el virus tanto en heces como en orina. Todo esto refleja y respalda la viabilidad técnica de la WBE, especialmente informativa en el caso de infecciones asintomáticas que no se detectan durante la vigilancia clínica. Además, las aguas residuales ofrecen una muestra agregada de toda una comunidad que resulta más accesible que las muestras clínicas agrupadas. Junto con los datos clínicos y otros enfoques tecnológicos, como el rastreo de contactos, se ha demostrado que la WBE proporciona un seguimiento crítico de la transmisión del SARS-CoV-2 dentro de una comunidad, incluyendo el inicio, la disminución o la reaparición de la epidemia.

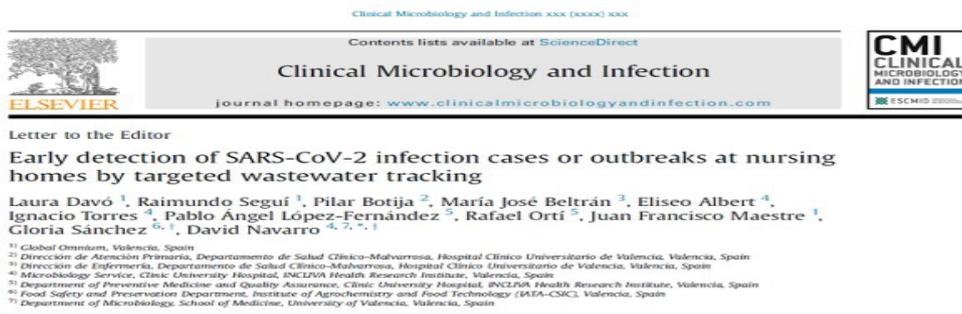
Figura 3. Evolución de concentraciones del material genético del virus SARS-CoV-2 en las aguas residuales frente a la evolución de los indicadores epidemiológicos



Además de la propia ciudad de Valencia, la Comunitat Valenciana fue el escenario base de un estudio en el que se aplicó la metodología descrita a lo que denominamos

“puntos singulares”, en este caso residencias de personas mayores, y que se publicó en una prestigiosa revista científica<sup>1</sup> (figura 4).

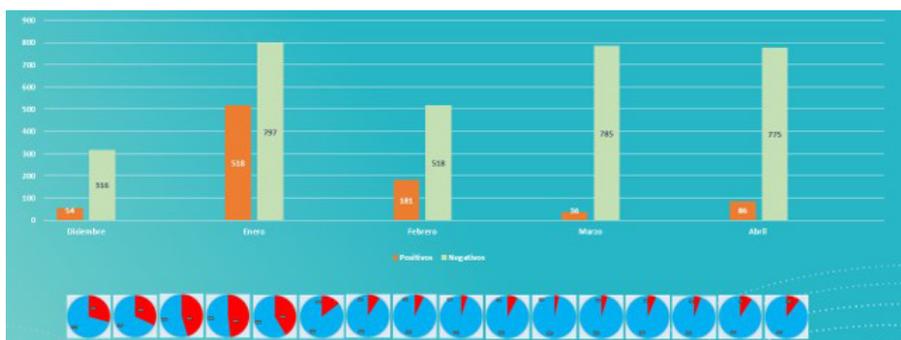
Figura 4. Estudio de la presencia del SARS-CoV-2 en aguas residuales en residencias de personas mayores



El estudio permitió detectar brotes en 5 residencias con varios días de antelación, un tiempo muy valioso para poder realizar las pruebas diagnósticas e identificar y aislar a los contagiados antes de que se desencadenara un brote mayor. Los datos obtenidos y comunicados a Sanidad facilitaron las intervenciones pertinentes en aquellos centros en los que se detectaba la presencia

del virus en sus aguas residuales. Asimismo, estos datos permitieron analizar la correlación entre presencia del virus y evolución de la vacunación. De este modo y de acuerdo con los datos recogidos, en la figura 5 se puede observar cómo hacia finales del mes de marzo de 2021 se evidenciaba que la vacuna protegía frente a sintomatología grave, pero no ante los contagios.

Figura 5. Casos positivos y negativos de SARS-CoV-2 en las aguas residuales de residencias de personas mayores



## **EPIDEMIOLOGÍA DE LAS AGUAS RESIDUALES: PASADO, PRESENTE Y FUTURO**

La WBE se ha consolidado como una herramienta para proporcionar información en tiempo real sobre el consumo de drogas de abuso legales e ilegales por parte de la población. Sin embargo, se espera que la WBE alcance objetivos más ambiciosos, como establecer la exposición a determinados agentes (pesticidas, productos de cuidado personal, contaminantes orgánicos persistentes y patógenos), la incidencia de enfermedades específicas (diabetes, alergias, estrés oxidativo o cáncer) y la determinación de algunas consecuencias del estilo de vida (exposición a productos de cuidado personal, consumo de sustancias dopantes o productos para el tratamiento de la disfunción eréctil) o de factores ambientales (aumento de la temperatura) en la población. Queda evidenciado que las aplicaciones de la WBE son muy amplias y que resultará una herramienta clave para lograr una evaluación más amplia de la salud en las comunidades.

### **CONCLUSIÓN**

La vigilancia de las aguas residuales podría utilizarse como una herramienta complementaria para estimar la presencia y prevalencia de COVID-19 en las comunidades y puede utilizarse con fines preventivos, ya que una tendencia creciente del SARS-CoV-2 en las aguas residuales podría ser una señal del posible resurgimiento de la pandemia, como se ha visto en el municipio de Valencia, en otros municipios de la Comunitat Valenciana y ciudades de España. La herramienta SARS-GOanalytics permite la monitorización del virus SARS-CoV-2 en aguas residuales, incluso cuando la prevalencia de la COVID-19 presenta niveles bajos en la población.

### **RECONOCIMIENTOS**

Planificadores y gestores de muestreos, muestreadores, personal de administración, personal de laboratorio y personal de epidemiología de GOLAB/GAMASER.

### **REFERENCIAS**

1. Davó L, Seguí R, Botija P, Beltrán M, Albert E, Torres I, et al. Early detection of SARS-CoV-2 infection cases or outbreaks at nursing homes by targeted wastewater tracking. *Clinical Microbiology and Infection*. 2021; 27(7): 1061-3.